Амиодарон-Акри



Код АТХ:

- C01BD01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Амиодарон

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антиаритмическое средство класса III, обладает антиангинальным действием.

Антиаритмический эффект связан со способностью увеличивать длительность потенциала действия кардиомиоцитов и эффективного рефрактерного периода предсердий, желудочков сердца, AV узла, пучка Гиса, волокон Пуркинье. Это сопровождается снижением автоматизма синусового узла, замедлением AV-проводимости, снижением возбудимости кардиомиоцитов. Полагают, что механизм увеличения продолжительности потенциала действия связан с блокадой калиевых каналов (снижается выведение ионов калия из кардиомиоцитов). Блокируя инактивированные "быстрые" натриевые каналы, оказывает эффекты, характерные для антиаритмических средств I класса. Тормозит медленную (диастолическую) деполяризацию мембраны клеток синусового узла, вызывая брадикардию, угнетает AV проведение (эффект антиаритмиков IV класса).

Антиангинальный эффект обусловлен коронарорасширяющим и антиадренергическим действием, уменьшением потребности миокарда в кислороде. Оказывает тормозящее влияние на α- и β-адренорецепторы сердечно-сосудистой системы (без полной их блокады). Уменьшает чувствительность к гиперстимуляции симпатической нервной системы, тонус коронарных сосудов; увеличивает коронарный кровоток; урежает ЧСС; повышает энергетические резервы миокарда (за счет увеличения содержания креатинсульфата, аденозина и гликогена). Снижает ОПСС и системное АД (при в/в введении).

Полагают, что амиодарон может повышать уровень фосфолипидов в тканях.

Содержит йод. Влияет на метаболизм гормонов щитовидной железы, ингибирует превращение T_3 в T_4 (блокада тироксин-5-дейодиназы) и блокирует захват этих гормонов кардиоцитами и гепатоцитами, что приводит к ослаблению стимулирующего влияния тиреоидных гормонов на миокард (дефицит T_3 может привести к его гиперпродукции и тиреотоксикозу).

При приеме внутрь начало действия - от 2-3 дней до 2-3 мес, длительность действия также вариабельна - от нескольких недель до нескольких месяцев.

После в/в введения максимальный эффект достигается через 1-30 мин и продолжается 1-3 ч.

Фармакокинетика

После приема внутрь медленно абсорбируется из ЖКТ, абсорбция составляет 20-55%. C_{max} в плазме крови достигается через 3-7 ч.

Вследствие интенсивного накопления в жировой ткани и органах с высоким уровнем кровоснабжения (печень, легкие, селезенка) имеет большой и вариабельный V_d и характеризуется медленным достижением равновесной и терапевтической концентраций в плазме крови и к длительному выведению. Амиодарон определяется в плазме крови до 9 мес после прекращения его применения. Связывание с белками высокое - 96% (62% - с альбумином, 33.5% - с β-липопротеинами).

Проникает через ГЭБ и плацентарный барьер (10-50%), выделяется с грудным молоком (25% дозы, полученной матерью).

Интенсивно метаболизируется в печени с образованием активного метаболита десэтиламиодарона, а также, по-видимому, путем дейодирования. При продолжительном лечении концентрации йода могут достигать 60-80% концентрации амиодарона. Является ингибитором изоферментов CYP2C9, CYP2D6 и CYP3A4, CYP3A5, CYP3A7 в печени.

Выведение имеет двухфазный характер. После приема внутрь $T_{1/2}$ в начальной фазе составляет 4-21 день, в терминальной фазе - 25-110 дней; десэтиламиодарона - в среднем 61 день. Как правило, при курсовом пероральном применении $T_{1/2}$ амиодарона составляет 14-59 дней. После в/в введения амиодарона $T_{1/2}$ в терминальной фазе составляет 4-10 дней. Выводится главным образом с желчью через кишечник, может наблюдаться небольшая энтерогепатическая рециркуляция. В очень небольших количествах амиодарон и десэтиламиодарон выводится с мочой.

Амиодарон и его метаболиты не выводятся при диализе.

Показания к применению:

Лечение и профилактика пароксизмальных нарушений ритма: угрожающие жизни желудочковые аритмии (в т.ч. желудочковая тахикардия), профилактика фибрилляции желудочков (в т.ч. после кардиоверсии), суправентрикулярные аритмии (как правило, при неэффективности или невозможности другой терапии, особенно связанные с синдромом WPW), в т.ч. пароксизм мерцания и трепетания предсердий; предсердная и желудочковая экстрасистолия; аритмии на фоне коронарной недостаточности или хронической сердечной недостаточности, парасистолия, желудочковые аритмии у больных с миокардитом Шагаса; стенокардия.

Относится к болезням:

- Аритмия
- Желудочковая тахикардия
- Желудочковая экстрасистолия
- Кардит
- Миокардит
- Пароксизм
- Сердечная недостаточность
- Стенокардия
- Тахикардия
- Фиброз
- Экстрасистолия

Противопоказания:

Синусовая брадикардия, СССУ, синоатриальная блокада, AV блокада II-III степени (без использования кардиостимулятора), кардиогенный шок, гипокалиемия, коллапс, артериальная гипотензия, гипотиреоз, тиреотоксикоз, интерстициальные болезни легких, прием ингибиторов МАО, беременность, период лактации, повышенная чувствительность к амиодарону и к йоду.

Способ применения и дозы:

При приеме внутрь для взрослых начальная разовая доза составляет 200 мг. Для детей доза составляет 2.5-10 мг/сут. Схему и длительность лечения устанавливают индивидуально.

Для в/в введения (струйно или капельно) разовая доза составляет 5 мг/кг, суточная доза - до 1.2 г (15 мг/кг).

Побочное действие:

Со стороны сердечно-сосудистой системы: синусовая брадикардия (рефрактерная к м-холиноблокаторам), AV блокада, при длительном применении - прогрессирование ХСН, желудочковая аритмия типа "пируэт", усиление существующей аритмии или ее возникновение, при парентеральном применении - снижение АД.

Со стороны эндокринной системы: развитие гипо- или гипертиреоидизма.

Со стороны дыхательной системы: при длительном применении - кашель, одышка, интерстициальная пневмония или альвеолит, фиброз легких, плеврит, при парентеральном применении - бронхоспазм, апноэ (у больных с тяжелой дыхательной недостаточностью).

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, снижение аппетита, притупление или потеря вкусовых ощущений, ощущение тяжести в эпигастрии, боль в животе, запоры, метеоризм, диарея, редко - повышение активности печеночных трансаминаз, при длительном применении - токсический гепатит, холестаз, желтуха, цирроз печени.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, слабость, головокружение, депрессия, ощущение усталости, парестезии, слуховые галлюцинации, при длительном применении - периферическая невропатия, тремор, нарушение памяти, сна, экстрапирамидные проявления, атаксия, неврит зрительного нерва, при парентеральном применении - внутричерепная гипертензия.

Со стороны органов чувств: увеит, отложение липофусцина в эпителии роговицы (если отложения значительные и частично заполняют зрачок - жалобы на светящиеся точки или пелену перед глазами при ярком свете), микроотслойка сетчатки.

Со стороны системы кроветворения: тромбоцитопения, гемолитическая и апластическая анемия.

Дерматологические реакции: кожная сыпь, эксфолиативный дерматит, фоточувствительность, алопеция, редко - серо-голубое окрашивание кожных покровов.

Местные реакции: тромбофлебит.

Прочие: эпидидимит, миопатия, снижение потенции, васкулит, при парентеральном применении - жар, повышенное потоотделение.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано применение при беременности и в период лактации.

Амиодарон и десметиламиодарон проникают через плацентарный барьер, их концентрации в крови плода, составляют соответственно 10% и 25% от концентрации в крови матери.

Амиодарон и десметиламиодарон выделяются с грудным молоком.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Лекарственное взаимодействие амиодарона с другими препаратами возможно даже через несколько месяцев после окончания его применения за счет длительного периода полувыведения.

При одновременном применении амиодарона и антиаритмических средств класса I A (в т.ч. дизопирамида) увеличивается интервал QT вследствие аддитивного действия на его величину и увеличивается риск развития желудочковой тахикардии типа "пируэт".

При одновременном применении амиодарона со слабительными средствами, которые могут вызывать гипокалиемию, повышается риск развития желудочковой аритмии.

Средства, вызывающие гипокалиемию, включая диуретики, кортикостероиды, амфотерицин B (в/в), тетракозактид при одновременном применении с амиодароном вызывают увеличение интервала QT и повышение риска развития желудочковой аритмии (в т.ч. типа "пируэт").

При одновременном применении средств для общей анестезии, оксигенотерапии возникает риск развития брадикардии, артериальной гипотензии, нарушений проводимости, уменьшения ударного объема сердца, что, по-видимому, обусловлено аддитивным кардиодепрессивным и вазодилатирующим эффектами.

При одновременном применении трициклические антидепрессанты, фенотиазины, астемизол, терфенадин вызывают увеличение интервала QT и повышение риска развития желудочковой аритмии, особенно типа "пируэт".

При одновременном применении варфарина, фенпрокумона, аценокумарола усиливается антикоагулянтное действие и повышается риск развития кровотечений.

При одновременном применении винкамина, сультоприда, эритромицина (в/в), пентамидина (в/в, в/м) повышается риск развития желудочковой аритмии типа "пируэт".

При одновременном применении возможно повышение концентрации декстрометорфана в плазме крови вследствие уменьшения скорости его метаболизма в печени, что обусловлено ингибированием активности изофермента CYP2D6 системы цитохрома P450 под влиянием амиодарона и замедлением выведения декстрометорфана из организма.

При одновременном применении дигоксина значительно повышается концентрация дигоксина в плазме крови за счет снижения его клиренса и, вследствие этого, увеличивается риск развития дигиталисной интоксикации.

При одновременном применении дилтиазема, верапамила усиливается отрицательное инотропное действие, брадикардия, нарушение проводимости, AV-блокада.

Описан случай повышения концентрации амиодарона в плазме крови при его одновременном применении с индинавиром. Полагают, что ритонавир, нелфинавир, саквинавир будут оказывать подобное действие.

При одновременном применении колестирамина уменьшается концентрация амиодарона в плазме крови вследствие его связывания с колестирамином и уменьшения абсорбции из ЖКТ.

Имеются сообщения о повышении концентрации лидокаина в плазме крови при одновременном применении с амиодароном и развитии судорог, по-видимому, вследствие ингибирования метаболизма лидокаина под влиянием амиодарона.

Полагают, что возможен синергизм в отношении угнетающего действия на синусовый узел.

При одновременном применении лития карбоната возможно развитие гипотиреоидизма.

При одновременном применении прокаинамида увеличивается интервал QT вследствие аддитивного действия на его величину и риск развития желудочковой тахикардии типа "пируэт". Повышение концентрации в плазме крови прокаинамида и его метаболита N-ацетилпрокаинамида и усиление побочных эффектов.

При одновременном применении пропранолола, метопролола, соталола возможны артериальная гипотензия, брадикардия, фибрилляция желудочков, асистолия.

При одновременном применении тразодона описан случай развития аритмии типа "пируэт".

При одновременном применении хинидина увеличивается интервал QT вследствие аддитивного действия на его величину и риск развития желудочковой тахикардии типа "пируэт". Повышение концентрации хинидина в плазме крови и усиление его побочных эффектов.

При одновременном применении описан случай усиления побочных эффектов клоназепама, что, по-видимому, обусловлено его кумуляцией вследствие ингибирования окислительного метаболизма в печени под влиянием амиодарона.

При одновременном применении цизаприда значительно увеличивается интервал QT вследствие аддитивного действия, риск развития желудочковой аритмии (в т.ч. типа "пируэт").

При одновременном применении повышается концентрация циклоспорина в плазме крови, риск развития нефротоксичности.

Описан случай легочной токсичности при одновременном применении циклофосфамида в высоких дозах и амиодарона.

Повышается концентрация амиодарона в плазме крови вследствие замедления его метаболизма под влиянием циметидина и других ингибиторов микросомальных ферментов печени.

Полагают, что вследствие ингибирования под влиянием амиодарона ферментов печени, при участии которых происходит метаболизм фенитоина, возможно повышение концентрации последнего в плазме крови и усиление его побочных эффектов.

Вследствие индукции микросомальных ферментов печени под влиянием фенитоина повышается скорость метаболизма амиодарона в печени и происходит уменьшение его концентрации в плазме крови.

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью применять при хронической сердечной недостаточности, печеночной недостаточности, бронхиальной астме, у пациентов пожилого возраста (высокий риск развития тяжелой брадикардии), в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены).

Не следует применять у пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью.

Перед началом применения амиодарона следует провести рентгенологическое исследование легких и функции щитовидной железы, при необходимости, провести коррекцию электролитных нарушений.

При длительном лечении необходим регулярный контроль функции щитовидной железы, консультации окулиста и рентгенологическое исследование легких.

Парентерально можно применять только в специализированных отделениях стационаров под постоянным контролем АД, ЧСС и ЭКГ.

Пациенты, получающие амиодарон, должны избегать прямого воздействия солнечного света.

При отмене амиодарона возможны рецидивы нарушений сердечного ритма.

Может оказывать влияние на результаты теста накопления радиоактивного йода в щитовидной железе.

Не следует применять амиодарон одновременно с хинидином, бета-адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов, дигоксином, кумарином, доксепином.

При нарушениях функции печени

С осторожностью применять при печеночной недостаточности.

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью применять у пациентов пожилого возраста (высокий риск развития тяжелой брадикардии).

Применение в детском возрасте

С осторожностью применять в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены).

Источник: http://drugs.thead.ru/Amiodaron-Akri